UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1962 — N° 16

Contribution à l'Étude Neurologique du Syndrome de Marinesco-Sjogren

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement en mars 1962

PAR

Elisabeth LE MAILLOUX

Membres du Jury

MM	GERAUD	*Président*
	SOREL	*Assesseurs*
	BARDIER	
	GAYRAL	
	GLEYZES	*Suppléant*

IMPRIMERIE JULIA
2, rue Temponières
TOULOUSE

1962

LE MAILLOUX (Elisabeth)

Contribution à l'étude Neurologique du syndrome de Marinesco-Sjogren.

Toulouse - Imprimerie Julia, 1962, in-8° (64 pages).

Thèse Médecine, Toulouse, n° 16.

LE MAILLOUX (Elisabeth)

Contribution à l'étude Neurologique du syndrome de Marinesco-Sjogren.

Toulouse - Imprimerie Julia, 1962, in-8° (64 pages).

Thèse Médecine, Toulouse, n° 16.

LE MAILLOUX (Elisabeth)

Contribution à l'étude Neurologique du syndrome de Marinesco-Sjogren.

Toulouse - Imprimerie Julia, 1962, in-8° (64 pages).

Thèse Médecine, Toulouse, n° 16.

LE MAILLOUX (Elisabeth)

Contribution à l'étude Neurologique du syndrome de Marinesco-Sjogren.

Toulouse - Imprimerie Julia, 1962, in-8° (64 pages).

Thèse Médecine, Toulouse, n° 16.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546525_0069

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE NEUROLOGIQUE DU SYNDROME DE MARINESCO-SJOGREN

UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1962 N° 16

Contribution à l'Étude Neurologique du Syndrome de Marinesco-Sjogren

THÈSE

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement en mars 1962

PAR

Elisabeth LE MAILLOUX

Membres du Jury

MM. GERAUD ..... *Président*
SOREL ..... *Assesseurs*
BARDIER ..... *Assesseurs*
GAYRAL ..... *Assesseurs*
GLEYZES ..... *Suppléant*

IMPRIMERIE JULIA
2, rue Temponières
TOULOUSE

1962

UNIVERSITE DE TOULOUSE

FACULTE MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

TABLEAU DU PERSONNEL

DOYEN. . . . . MM. Lazorthes.
1er ASSESSEUR . . . . . N...
2e ASSESSEUR . . . . . Cadenat E.
DOYENS HONORAIRES. . . . . Gorse, Calvet, Lefebvre, Brustier.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. Ribaut. Vallois, Clermont, Nanta, Ducuing, Tapie.

SECTION MEDECINE

PROFESSEURS

Clinique médicale.	MM.	Mériel,
Clinique médicale.		Gadrat.
Clinique chirurgicale et Gynécologie.		Fabre (P.).
Clinique chirurgicale et du Cancer.		Grimoud.
Clinique chirurgicale infantile et Orthopédie.		Virenque.
Clinique des Maladies cutanées et syphilitiques.		Bazex.
Clinique des Maladies de la Tuberculose et Pathologie interne.		Morel.
Clinique des maladies des voies urinaires.		Lhez.
Clinique médicale infantile et Puériculture.		Sorel (R.).
Clinique de Neurologie et Psychiatrie.		N...
Clinique obstétricale.		Guilhem.
Clinique odonto-stomatologique.		Cadenat.
Clinique ophtalmologique. . . .		Calmettes.
Clinique O.R.L. et de Chirurgie maxillo-faciale.		Calvet.
Clinique traumatologique des membres.		Rieunau.
Accouchement et Obstétricie sociale.		Pontonnier.
Anatomie.		Lazorthes.
Anatomie appliquée.		Poulhès.
Anatomie pathologique.		Fabre (J.).
actériologie, Hygiène, Médecine sociale.		Andrieu.
Chimie biologique.		Valdiguié (P.).
Electro-radiologie.		Marquès.
Embryologie.		Broussy.
Histologie.		Bimes.
Hydrologie thérapeutique et Climatologie.		Darnaud.
Médecine légale et du Travail		Planques.
Médecine sociale.		Bounhoure.
Parasitologie.		Boulsset.
Pathologie chirurgicale.		Dambrin.
Pathologie générale et Médecine expérimentale.		Sendrail.
Physico-Chimie.		Auvergnat.
Physiologie.		N...
Physiologie appliquée et Pharmacologie.		Baisset.
Physique biologique et médicale.		Bugnard.
Propédeutique médicale		Géraud.
Thérapeutique		Dardenne.

PROFESSEURS A TITRE PERSONNEL

Anatomie gén. et comparée..	MM.	Coulouma.
Pathologie médicale.		Laporte J.
Bactériologie.	Mme	Enjalbert.

PROFESSEURS SANS CHAIRE

Physiologie.	MM.	Laporte Y.
Biochimie médicale.		Douste-Blazy.
Physique médicale.		Bru.

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

Anatomie.	MM.	Bastide.
Anatomie pathologique		Bouissou.
Anesthésiologie.		Lareng.
Carcinologie.		Estrade.
Histologie et Embryologie. . .		Planel.
Parasitologie		Ruffié (J.).
Pathologie expérimentale		Gleizes.
Physiologie.		Montastruc.
—		Bessou.
Physique médicale.		Commanay.

AGREGES

Médecine générale.	MM.	Monnier.
—		Ribaut.
—		Delaude.
—		Calazel.
—		Rascol.
Chirurgie générale.		Enjalbert.
—		Ficat.
—		Pasquié.
—		Souquet.
—		Sarrazin.
Dermatologie - Syphiligraphie		Dupré.
Hydrologie.		Denard.
Médecine légale		Grèzes-Rueff.
Obstétrique.		Espagno.
Odonto-stomatologie.		Cadenat (H.)
Pédiatrie.		Bardier (A.)
Rhumatologie.		Ruffié (R.).

AGREGES LIBRES

Anatomie.	MM.	Thomas.
Obstétrique.		Déodati.
Oto-Rhino-Laryngologie. . . .		Claux.
Pathologie chirurgicale.		Dieulafé.

SECTION PHARMACIE

PROFESSEURS

Botanique, Cryptogamie.	Mme	Dulucq-Mathou.
Chimie analytique, Toxicologie et Hygiène industrielle.	MM.	Bourbon.
Chimie pharmaceutique.		Blanc.
Histoire naturelle.		N..
Matière médicale.		Vincent.
Pharmacie chimique et Pharmacodynamie.		Caujolle.
Pharmacie galénique.		Stanislas.

PROFESSEURS A TITRE PERSONNEL

Pharmacie. . . . . M. Couturier.

PROFESSEURS SANS CHAIRE

Sciences naturelles.	Mme	Caujolle
	M.	Roux.

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

Microbiologie.	MM.	Breuillaud.
Sciences physiques.		Pitet.
Toxicologie.		Broussy G.

PERSONNEL ADMINISTRATIF

Secrétaire principal.	MM.	Roche.
Secrétaire.		Berrut.

La Faculté déclare n'être pas responsable des opinions émises par les candidats.
(Délibération en date du 12 mai 1891.)

A MA MERE

A MES FRERES ET SŒURS

A MES GRANDS-PERES

A MA FAMILLE

A MES AMIS

A MADEMOISELLE MONIQUE BEIGBEDER

A NOTRE PRÉSIDENT DE THÈSE :

MONSIEUR LE PROFESSEUR GERAUD

Professeur de clinique neurologique et psychiatrique
Médecin des Hôpitaux
Membre Titulaire de la Société Française de Neurologie

Qui nous a fait le très grand honneur d'accepter la Présidence de cette thèse.

En témoignage de notre très respectueuse admiration et de notre profonde reconnaissance.

A NOTRE JURY DE THÈSE :

A MONSIEUR LE PROFESSEUR SOREL

Professeur de clinique médicale et de puériculture
Chevalier de la Légion d'honneur

A MONSIEUR LE PROFESSEUR BARDIER

Professeur agrégé de pédiatrie
Médecin des Hôpitaux

A MONSIEUR LE DOCTEUR GAYRAL

Chargé de Cours à la Faculté
Membre de la Société Française de Neurologie

Il nous a suggéré le sujet de cette thèse dont il nous a fourni les principaux éléments.

Il nous a guidé avec beaucoup de bienveillance dans l'élaboration de ce travail.

Qu'il en soit remercié.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR GLEIZES

Maître de Conférences agrégé de Pathologie expérimentale

Qui ont bien voulu accepter d'être nos juges.

Nous les prions d'agréer notre profonde gratitude.

A MONSIEUR LE DOCTEUR MISÈS

En témoignage de vive gratitude pour l'enseignement qu'il nous a dispensé.

A TOUS NOS CAMARADES D'ETUDES

Chapitre premier

LE SYNDROME DE MARINESCO-SJOGREN

Le syndrome que nous nous proposons d'étudier a été décrit pour la première fois par Marinesco dans l'Encéphale (1931). L'auteur, frappé par l'association d'une oligophrénie, d'une cataracte de type congénitale, d'un syndrome cérébelleux chez plusieurs membres d'une même fratrie (quatre frères d'une famille de paysans roumains comportant dix enfants), conclut, étant donné l'hypocalcémie retrouvée même chez les membres sains de cette famille, à l'origine humorale du syndrome.

Sjogren, en 1950, publie son mémoire sur quatorze sujets de six familles échelonnées sur trois lignées généalogiques différentes atteintes d'une infection congénitale avec oligophrénie, cataracte de type congénital et d'un syndrome neurologique semblable à l'ataxie spino-cérébelleuse héréditaire.

Le syndrome cérébelleux comprend une ataxie s'accentuant lentement, un nystagmus, une dysarthrie, une hypotonie musculair eau stade tardif — une composante pyramidale avec paréxie progressive, amyotrophie à un stade tardif — à réflexie tendineuse après plusieurs années d'évolution, pied varus équin, cyphoscoliose. L'auteur en fit une étude génétique et obtint un chiffre mendélien qui, conjointement à la haute fréquence des mariages entre consanguins, indique qu'il s'agit d'une maladie monohybride récessive.

A leur suite, de nombreux cas ont été publiés et si quelques-uns méritent d'être soumis à une critique,

quant à leur appartenance authentique au syndrome de MARINESCO-SJOGREN, on retrouve le syndrome au complet chez tous, soit :

— une cataracte de type congénital bilatérale ;

— une oligophrénie ;

— un syndrome neurologique dominé par les troubles de la marche qui comprend essentiellement un syndrome cérébelleux (démarche cérébello-ataxique et une asynergie). On retrouve dans un grand nombre de cas un nystagmus de type congénital, une dysarthrie, un signe de Romberg positif — un syndrome pyramidal fait de parésie des membres, d'hyperréflexivité tendineuse avec signe de Babinski — des déformations : pieds plats valgus, pied varus équin, cyphose, cyphoscoliose, manus cava. La sensibilité est normale. L'examen du sang et le liquide céphalo-rachidien est généralement normal.

L'évolution suivie dans les cas de SJOGREN se fait vers l'aggravation avec détérioration progressive de la marche, progression importante du syndrome pyramidal aboutissant à une parésie considérable des membres supérieurs et une paralysie complète des membres inférieurs. Dans les stades tardifs apparaissent enfin une amyotrophie neurale avec atrophie des muscles des membres et un syndrome radiculo-cordonnal postérieur avec diminution ou abolition des réflexes tendineux. La mort semble due à une affection intercurrente : hémorragie cérébrale, tuberculose miliaire (cas de SJOGREN).

C'est l'étude de ce syndrome que nous nous proposons d'aborder et il paraît convenable, tout en conservant la nécessité des symptômes de base, cataracte, atrophie optique et syndrome cérébelleux, de le considérer sous l'angle d'un grand groupe de l'hérédo-dégénération nerveuse avec de nombreux faits de passage, notamment entre les formes diverses de l'hérédo-dégénérescence spino-cérébelleuse et des premières descriptions de SJOGREN et de MARINESCO.

A l'occasion d'une observation de la clinique neurologique et psychiatrique de la Faculté de Médecine de Toulouse, que Monsieur le Professeur GÉRAUD a bien voulu nous confier, nous nous proposons d'aborder l'étude de ce syndrome dans le présent travail, sous la direction de Monsieur le docteur GAYRAL qui nous a conseillé tout au long de notre rédaction.

Chapitre II

RAPPEL HISTORIQUE

Nous rappelerons très brièvement les cas que comporte la littérature en omettant deux publications éditées dans des revues turques que nous n'avons pu nous procurer.

Cas de Marinesco (1931)

Il s'agit de quatre frères d'une famille de paysans roumains comportant dix enfants.

Observation I. — Radira Burca, 18 ans

L'enfant voit normalement jusqu'à l'âge de 2 ans. A partir de cet âge, apparition d'un voile blanc sur les yeux. A 4 ans, cécité complète. Ne marche que vers 4 à 5 ans.

L'enfant, vue à l'âge de 18 ans, frappe par sa petite taille (1,26 m). Impubère, elle a l'aspect d'une enfant de 8 ans.

— Examen ophtalmologique : cataracte bilatérale : opacité du cristallin, plus dense à la partie moyenne et limitée à la périphérie par un anneau de substance claire. Réflexe pupillaire positif. Cécité complète.

— Examen neurologique : grabataire, immobile. L'auteur décrit l'aspect de la malade : « Reste dans son lit, la tête inclinée en avant. Son faciès est inexpressif ; si on la met debout, elle peut se maintenir et garder une attitude verticale pendant plus de 10 minutes sans changement. Son attitude est la suivante : la tête et le cou sont inclinés en avant, le bassin restant en arrière, les coudes fléchis et en abduction, les mains et les doigts en semi-flexion. L'enfant tient les pieds écartés, élargissant de 25 à 30 cm la base de sustentation. Son équilibre

dans la station debout est cependant très instable. Une petite impulsion provoque une chute brusque, surtout en arrière. La marche est très difficile. La malade, tout en portant le corps et la tête inclinés en avant, le bassin en arrière, avance à petits pas avec la base de sustentation élargie. Elle lève le pied d'une façon brusque et démesurée ayant une tendance continuelle à la chute. Pendant la marche, les membres supérieurs restent toujours avec les coudes semi-fléchis et on n'observe aucun balancement des bras ».

Réflexes ostéotendineux : réflexes rotuliens pendulaires. La sensibilité est normale, la force musculaire segmentaire est diminuée. On remarque une maladresse des mouvements surtout les mouvements fins. On note une dysmétrie à l'épreuve index-nez et talon-genou.

Globes oculaires : légère instabilité horizontale, malgré un nystagmus normal à l'examen vestibulaire. « On ne peut faire exécuter à la malade des mouvements oculaires à caractère voulu (on dirait une espèce d'ataxie des mouvements ou une sysharmonie par manque de fonctionnement à cause de l'installation précoce des troubles visuels) ».

— Etat psychique : Ne distingue pas la droite de la gauche. Dit des mots simples, exécute des ordres simples. Compte jusqu'à 10.

Observation II. — Son frère Ariton Burca : 17 *ans*

Présente debout et assis le même aspect que sa sœur. Taille 1,35 m. Cataracte depuis l'âge de 2 ans : opacité diffuse. Réflexes photomoteurs positifs.

A l'examen neurologique : troubles de l'équilibre à la marche. Dysmétrie à l'épreuve indez-nez et talon-genou. Adiadococinésie à l'épreuve des marionnettes. Pas de signes pyramidaux. Genu valgum. Tibia déformés en parenthèse. Légère cyphose. Persistance du cartilage de conjugaison. Psychisme du niveau de l'imbécilité.

Observation III. — Mitza Burca, leur sœur, 8 *ans*

Présente le même arrêt de l'évolution somato-psy-

chique. Apparition de la cataracte vers 2 ans : opacité surtout de la partie postérieure.

On pratique une trépanation frontale droite : prélèvements d'un fragment de la région frontale antérieure. Par la méthode Golgi-Cajal : conservation des couches. Dans la IV[e] couche, les cellules sont normales mais en moins grand nombre. Aires acellulaires par endroits. Dans la III[e] couche, cellules ratatinées et allongées, très colorées en état d'atrophie chronique. Presque toutes les cellules gliales ont subi la dégénérescence graisseuse. Raréfaction des fibres radiées. Les cellules nerveuses présentent une transformation pigmentaire marquée et du protoplasme. Coloration rouge brique correspondant à la désintégration lipoïdale due à un processus d'autolyse (involution précoce). En résumé : le tableau histo-pathologique est celui d'un processus dégénératif lent aboutissant à l'atrophie chronique des cellules nerveuses.

Observation IV — Angelina Burca, 4 ans

Apparition de la cataracte à 2 ans. Station debout impossible. Taille de 2 ans.

— *Examens complémentaires :* L.C.R. : normal.

Hypocalcémie retrouvée chez tous les membres de la famille, même ceux qui sont sains.

Pour Marinesco, il s'agit d'une maladie familiale se caractérisant par un retard du développement somatique et par la présence de troubles neuropsychiques et du point de vue humoral par l'existence d'une hypocalcémie qu'on peut admettre comme constitutionnelle parce qu'on l'a trouvée chez les frères bien portant et chez l'un des parents. L'auteur conclut à une étiologie endocrinienne avec troubles cérébreux secondaires.

La description de l'observation princeps Marinesco nous donne à penser qu'il existait un syndrome extrapyramidal avec hypertonie et akinésie illustré par la position de l'enfant assise et debout. La marche à petits pas, saccadée et la perte des mouvements associés décrits sont bien caractéristiques.

Cas de Strozen (1892)

L'auteur apporte 14 cas appartenant à trois lignées A B C. Dans la lignée A, 3 femmes présentent des accidents : A-A-A. Dans la lignée B : 2. Dans la lignée C : 1.

Famille 1 :

Cas 1. : Miguet, né le 15-6-1907

Arriération mentale congénitale, marche infantile normale. Cataracte bilatérale.

Admise à l'asile à l'âge de 24 ans. Il était gêneur [illegible]. Très bon esprit. Légère parésie des membres supérieurs et des membres inférieurs. Ataxie. Demeurée aux épreuves [illegible].

Signe de Babinski. Romberg positif. Ne tient pas debout, tombe aussitôt. Démarche très caractéristique.

Dysarthrie. Age mental : 6 ans. Compte jusqu'à 5. Dit le nom de ses parents.

Revue en 1948 : la détérioration a terriblement augmenté. Quelques crises d'épilepsie majeure. Devient très difficile à manier. Accessible aux injures. Influence de ses voisins. Réflexes ostéo-tendineux abolis. Le Romberg [illegible] n'a pas varié.

Cas 2. : Eva, née le 10-12-1890. Décédée le 5-2-1948

Cataracte congénitale bilatérale. Oligophrénie. Syndrome cérébelleux.

Cas 3. : Gerda, née le 4-6-1907. Décédée le 15-7-1913

Cataracte congénitale bilatérale. Oligophrénie. Syndrome cérébelleux.

Famille 4 :

Cas 4. : Pierre, né le 4-10-1880. Décédé le 24-3-1918

Arriération mentale. Cataracte bilatérale. Démarche chancelante et hésitante.

Revue en 1948. Pied bot équin. Nystagmus. Station debout impossible. Tremblement intentionnel des mains.

Cas C[lle] *: Göte, né en* 1928

Vue en 1935. Parésie des membres inférieurs. Pieds en valgus. Signe de Babinski bilatéral. Peut marcher en se soutenant des deux mains. Démarche très ataxique. Parole un peu dysarthrique.

Revue en 1948. Pied varus équin. Manus cava. Nystagmus. Parole dysarthrique. Parésie modérée des membres supérieurs et inférieurs. Incapable de se redresser de la position couchée les bras croisés. Atrophie musculaire considérable. Démarche cérébello-ataxique. Niveau mental : fait de petites phrases.

L'auteur mentionne 10 décès sur ces 14 cas pour les raisons suivantes :

—hémorragie cérébrale : 2 ;
— accident : 1 ;
— tuberculose miliaire : 1 ;
— cachexie : 1 ;
— inconnus : 5.

L'auteur conclut à une maladie congénitale se manifestant par un fort arrêt du développement mental offrant le type de l'idiotie et un syndrome neuro-congénital. Ce dernier ressemble à une ataxie spino-cérébelleuse héréditaire.

Il en fit l'analyse génétique et obtint un chiffre mendelien qui conjointement à la haute fréquence des mariages entre consanguins indique qu'il s'agit d'une maladie mono-hybride récessive.

Cas de Cordier et Delay (1949)

Observation :

Il s'agit d'un homme de 28 ans. On note dans les antécédents : démarche de type spasmodique dès le début.

Niveau mental : sait à peine lire, écrire et compter.

Vu en février 1946 : oligophrénie. Signes d'irritation pyramidale des membres supérieurs et inférieurs. Marche

spastique, hyperréflexie tendineuse, signe de Babinski à gauche, clonus rotulien bilatéral, pieds bots équins en formation. Pas de signe cérébelleux.

Revu en 1949 : hypertonie légère à la mobilisation passive. Léger tremblement terminal à l'épreuve index-nez. Nette adiadococinésie. Atrophie musculaire typique : en manchette aux membres supérieurs et en jarretières aux membres inférieurs.

Examen oculaire : cataracte : opacités cristallinien-nes centrales. Lésions disséminées dans les deux noyaux adultes et embryonnaires. Niveau mental : 8 ans au Ter-man.

En résumé, syndrome spastique très précoce type pyramidal pur, petits troubles cérébelleux. Amyotrophie du type Charcot Marie Tooth.

Dans les antécédents : père : atrophie type Charcot Marie Tooth ébauchée.

Ce cas fut critiqué par Amyot : « Les auteurs crurent que le diagnostic de paraplégie de type Strumpel-Westphal était le plus vraisemblable pour leur malade et assez curieusement ils rapprochèrent ce syn-drome de celui de Marinesco-Sjogren. Il est difficile de l'admettre. La prédominance du syndrome pyramidal, l'absence de signes cérébelleux, l'amyotrophie, la disso-ciation lipidienne sont des éléments trop étrangers, sur-tout les trois derniers, à la phénoménalogie du syndrome pour qu'on puisse les reconnaître.

Cas de Richards (1949)

Il s'agit de deux sujets n'ayant aucun lien de parenté entre eux.

Cas I :

C'est une fille de 11 ans aux antécédents mal connus. On sait cependant qu'un retard a été remarqué à l'âge de 8 mois. Station debout à 2 ans. A l'admission en 1941, la station debout est impossible. Propre, mange seule, joue avec les autres. Parle par phrases simples. Strabis-

me interne gauche. En 1943, on pratique un examen ophtalmologique : petites opacités au centre du cristal lin. Ensuite, progression de la cataracte.

Les mouvements du tronc ne sont pas coordonnés avec ceux des membres, de telle sorte qu'elle tombe en arrière. Léger tremblement cinétique aux épreuves index-nez. Pieds plats en valgus. B.W. : négatif.

Cas II :

C'est un homme de 35 ans. Dans ses antécédents on note un retard à la marche, mais ne pouvait marcher seul. A l'époque de la publication, est complètement aveugle. Cataracte de type congénital et choroïdite. Age mental : 10 ans.

Examen neurologique : Strabisme droit interne, léger tremblement intentionnel aux épreuves index-nez. Station verticale possible mais en oscillant et en élargissant la base de sustentation. Marche ataxique sans soutien. Réflexes ostéo-tendineux absents. Signe de Babinski bilatéral. Pieds plats en valgus.

En résumé on retrouve dans ces deux observations une débilité, une cataracte progressive apparaissant dans la première enfance, une ataxie, des réflexes ostéo-tendineux absents ou diminués, un cutané plantaire en extension, un strabisme.

Amyot, dans sa publication de 1960, critique ces deux observations parce qu'elles ne comportent pas de dysarthrie et de nystagmus : deux phénomènes assez constants dans ce syndrome.

Cas Gusdorf (1951)

Observation :

Il s'agit d'une fille de 12 ans : Paulette. Dans les antécédents : doit être ranimée à la naissance pour circulaire du cordon. Convulsions à 3 mois. Enurésie jusqu'à 6 ans. Gauchère. Electro-encéphalogramme : dysrythmie lente surtout dans la région occiputale droite.

Pneumo-encéphalographie gazeuse : normale.

L.C.R. : normale.

Pas de cataracte.

Examen neurologique : syndrome cérébelleux prédominant à droite avec dysmétrie, adiadococinésie. Démarche cérébello-ataxique. Elargissement du polygone de sustentation. Nystagmus spontané dans le regard latéral. Dysarthrie de type cérébelleux. Syndrome pyramidal droit fruste. Epilepsie : crises généralisées à partir de l'âge de 6 ans. Niveau mental : 6 ans au Binet-Simon.

Antécédents héréditaires et collatéraux :

Mère : 45 ans : cataracte congénitale bilatérale.

Frère : 20 ans : cataracte congénitale bilatérale, débilité, crises convulsives.

Frère : 18 ans : cataracte congénitale bilatérale.

Cinquième enfant : cataracte congénitale bilatérale et convulsions.

Dans la famille de la mère on retrouve quatre cas de cataracte congénitale parmi les frères dont un associé à un syndrome cérébelleux fruste et une débilité mentale avec convulsions dans l'enfance.

On est troublé par les antécédents obstétricaux ; l'épilepsie peut être symptomatique et dans l'observation princeps, la cataracte, symptôme important, manque. Il est vrai qu'on la trouve dans la fratrie et dans la lignée maternelle.

Cas de Garland-Moorhouse (1953)

Observation I :

Il s'agit d'un garçon né le 24 décembre 1925. Cinquième d'une fratrie de 7. C'est un prématuré de 8,5 mois. A 3 semaines, le réflexe de succion n'est pas encore apparu. S'assied tard. Vu à 6 ans : on note : bouche toujours ouverte. Salivation. Dysarthrie légère. Incapable de marcher. Se tient debout à condition de s'appuyer aux murs. Ataxie. Genu valgum.

Revu en 1952 à l'âge de 27 ans. Parle mais parole lente et incompréhensible. Mange seul. Cataracte bilatérale. Nystagmus dans toutes les directions. Grosse ataxie de type cérébelleux aux épreuves index-nez et talon-genou. Station debout impossible. Reflexes osteo-tendineux présents. Cutané-plantaires indifférents.

E.E.G. : normal.

Q.I. 67 au Wechsler-Bellevue.

Examen ophtalmologique : cataracte bilaterale, petites opacités dans le noyau adulte et embryonnaire.

Observation II :

Il s'agit d'une fille née le 16-1-1928, septième de neuf enfants. Prématurée de 8 mois. Ne s'assied pas encore à 9 mois, propre à 1 an. Parle à 3 ans ? A la même époque une convulsion. A 5 ans ne marche pas seule. Ataxique. Nystagmus rotatoire. Dysarthrie.

En septembre 1952, à l'âge de 24 ans : bouche continuellement ouverte, euphorique, coopérative, bonne mémoire.

Cataracte opérée en 1952 à gauche. Les pupilles répondent à la lumière mais pas de reflexes d'accommodation et nystagmus important dans toutes les directions. Adiadococilésie à l'épreuve des marionnettes. Grosse ataxie de type cérébelleux aux epreuves index-nez et talon-genou. Tient bien debout mais démarche ataxique. Scoliose dorso-lombaire. Q.I. : 61 au Wechsler-Bellevue.

Examen ophtalmologique : cataracte congénitale bilatérale.

Hérédité : les deux cas ont les mêmes arrières grands-parents, deux frères du cas II ont une cataracte congénitale.

Cas de Decock et Macken (1953)

Il s'agit d'un jeune homme de 31 ans. On note dans les antécédents héréditaires un père avec pieds creux, démarche un peu raide, ichtyose des deux jambes.

Depuis 10 ans, troubles lentement progressifs de la marche, instabilité et raideur des jambes.

Examen neurologique : Marche seul impossible, démarche spastique. Signe de Romberg positif. Pieds creux des deux côtés, moins creuses. Dysarthrie. Dysharmonie de la parole, émission de sons gutturaux. Asymétrie faciale légère. Réflexes vifs polycinétiques. Signe de Babinski bilatéral. Dysmétrie au talon-genou. *Hypertonie à caractère extra-pyramidal à gauche.*

Psychisme : irritable, agitation psychomotrice, pas de gros déficit intellectuel.

En résumé, forme spastique de l'hérédoataxie à hérédité dominante (père présentant le même syndrome mais fruste). Cette hérédoataxie se complique de petits troubles de la série extra-pyramidale et d'un syndrome mental surtout caractériel.

Examen oculaire : Réflexes pupillaires à la lumière présents des deux côtés, convergence et accomodation absents des deux côtés. Parésie de l'accomodation. F.O. : papille pâle à gauche. Cataracte : près de la périphérie : opacités groupées en forme de couronne. Dans la région sous-capsulaire : opacités bleuâtres plus ou moins arrondies. Dans la profondeur, innombrables opacités en forme d'aiguilles en tous sens.

En résumé, Argyll Robertson inversé. Parésie d'accomodation et cataracte particulière.

Amyot tend à rejeter cette observation du cadre du syndrome à cause de la pauvreté des signes cérébelleux, du caractère de la dysarthrie, de l'oligophrénie non signalée, de la présence d'un syndrome extra-pyramidal.

Cas de Franceschetti (1956)

Observation :

Il s'agit d'un garçon de 4 ans, Egg Reinhard. Pas d'antécédents héréditaires mais consanguinité (parents cousins au deuxième degré). A l'âge de 1 an, on constate

une cataracte bilatérale de type zonulaire, opéré à l'âge de 2 ans. A nouveau opéré 2 ans après pour cataracte secondaire.

A l'examen : démarche ataxique, sur la pointe des pieds, titubante. Doit être soutenu. Mouvements des bras ataxiques. Dysarthrie aréflexie tendineuse et ébauche de Babinski des deux côtés. Nystagmus pendulaire et rotatoire intermittent. Cataracte secondaire. Strabisme convergent concomittant, alternant. Epicanthus des deux côtés. Retard psychique.

En résumé, ataxie des membres supérieurs et inférieurs, disparition des réflexes tendineux, retard du développement psychique et somatique. Cataracte congénitale type zonulaire. Nystagmus, strabisme, épicanthus, retard osseux.

Cas de Mac Gillivray (1956)

Observation I :

Les parents sont cousins germains. A 1 an, convulsions. A 2 ans, difficultés de la parole et baisse de la vision. A 5 ans, va en classe, mais peu de succès scolaires. Age mental de 4 à 5 ans, à 11 ans.

A cette époque, taille normale, difformités des dernières phalanges des annulaires. Cataracte congénitale bilatérale : poussiéreuse. Nystagmus latéral. Dysarthrie. Ataxie aux épreuves index-nez. Adiadococinésie. Hypotonie musculaire. Démarche titubante avec base élargie. E.E.G. : tracé anormal, suggérant des troubles épileptiques.

Observation II :

Il s'agit d'un garçon de 11 ans. A marché à 2 ans. Vers 5 ans, baisse de l'acuité visuelle. Q. I. 58. Cataracte bilatérale poussiéreuse. Hypotonie musculaire. Adiadococinésie. Ataxie. Dysarthrie importante. E.E.G.: normal.

Cas Dureux et Cordier (1958)

Observation :

Mademoiselle Gau, 34 ans. Antécédents : retard à la marche. Niveau mental : ne sait ni lire ni écrire.

Examen : démarche ataxo-spasmodique. Elargissement du polygone de sustentation. Quelques oscillations au Romberg. Réflexes ostéo-tendineux très vifs. Clonus de la rotule. Signe de Babinski positif des deux côtés. Adiadococinésie. Dysmétrie légère. Nystagmus dans le regard droit. Pieds creux, varus équins.

Examen ophtalmologique : acuité visuelle, 2/10e à chaque œil. Cristallins opacifiés : opacité nodullaire allant du vert au bleu dans le centre de la lentille ; opacités radiaires dans les régions capsulaires.

En résumé, il s'agit d'une hérédo-dégénérescence spinale, avec pieds creux, syndrome cérébello-spasmodique et oligophrénie. Ce n'est pas une maladie de Freidreich ni un syndrome de Strumpell-Lorrain. Cataracte spéciale type cœrulea (post-natale) mais opacités plus riches et plus étendues plus baisse de l'acuité visuelle.

L'auteur compare ensuite son observation avec les cas de la littérature et pense qu'on peut admettre une extension hétérophénique du processus dégénératif vers la rétine et le cristallin en relation avec le caractère polyphénique des gènes responsables des différentes hérédo-dégénérescences.

Cas de Roma-Amyot (1960)

Il s'agit de trois sœurs avec grands-parents paternels cousins germains. Une quatrième, morte en asile, était aveugle.

Observation I. — Evangelina, 44 ans

Antécédents : marche à 1, 5 ans et à 9 ans doit aller à une école pour aveugles.

Examen : Trémulation constante des muscles de la face.

Fond d'œil : papilles décolorées à limite nette.

Nystagmus pendullaire.

Dysarthrie : parole lente, scandée.

Marche avec faux pas fréquents en traînant, impossible sur ligne droite, sur le bout des pieds, sur les talons et à cloche pieds. Pas de signe de Romberg.

Aux épreuves index-nez : dysmétrie de moyenne intensité. Adiadococinésie à l'épreuve des marionnettes. Aréflexie achiléenne. Pneumo-encéphalographie : atrophie corticale. E.E.G. : dysrythmie de type lent. Cataracte congénitale postérieure.

En résumé, malade de 47 ans qui présente une cataracte congénitale, cécité remontant à l'enfance, nystagmus pendulaire, paralysie du regard par le bas, syndrome cérébelleux statique et cinétique, retard modéré du développement mental, atrophie corticale, dysrythmie corticale lente, faciculations des muscles de la face.

Les deux autres sœurs :

— la première : 50 ans, mariée : cataracte, instabilité oculaire incessante, pas de dysarthrie, adiadococinésie, démarche ataxique avec écartement de la base ;
— la deuxième : vision défectueuse, dysarthrie, instabilité oculaire incessante, opacification des cristallins, adiadococinésie, dysmétrie, démarche avec écartement de la base.

Les trois sont débiles.

Diagnostic : syndrome de Marinesco-Sjogren qu'il limite à une triade symptomatologique constante associant syndrome cérébelleux plus statique que cinétique, oligophrénie et cataracte. Les réflexes ostéo-tendineux et plantaires sont inconstants. La sensibilité n'est pas atteinte. Le nystagmus est pendulaire ou actif et battant dans toutes les directions. C'est le type nystagmus congénital.

L'auteur se pose ensuite la question de savoir s'il s'agit d'une dégénérescence spino-cérébelleuse compli-

quée, d'une cataracte ou d'une entité cataracte congénitale-oligophrénie compliquée par une pathologie spino-cérébelleuse dégénérative.

Cas de Nick, Contamin, Guillard et Joannidès

Il s'agit d'un homme de 56 ans, réparateur de musique, qui présentait des signes oculaires : amblyope depuis l'âge de 17 ans, papille pâles, acuité visuelle 2/10e, trois interventions pour cataractes à l'âge de 18, 44 et 53 ans, nystagmus pendulaire.

Signes cérébelleux : syndrome hypertonique, troubles à la marche depuis l'âge de 35 ans. Démarche lente et hésitante. Debout, il se tient les jambes écartées, les tendons des jambiers antérieurs animés de soubresauts. Couché, les mouvements ordonnés sont brusques et maladroits. Aux épreuves index-nez, le doigt décrit des crochets à l'approche de son but. Il tremble. Aux épreuves talon-genou, il festonne sur la crête tibiale. Dysarthrie.

Signes psychiques : très fruste, n'a pas le certificat d'études, euphorique et vaniteux comme les débiles. Pas de manifestations caractérielles.

Syndrome extra-pyramidal : signe de l'oreiller. Front plissé, atonie de la partie inférieure du visage. Le geste est rare. Roue dentée. Réflexes de posture augmentée. Pas de tremblements au repos. Lors d'un changement de position, mouvements saccadés alternatifs des membres supérieurs. Démarche à petits pas enraidie, tête penchée en avant, membres supérieurs semi-fléchis. Abolition des réflexes achiléens.

Comitialité : crises tardives et rares, cinq crises depuis l'âge de 45 ans avec aura-visuelles. E.E.G. : bouffées lentes et atypiques temporo-pariétales gauches au décours d'une crise. Dans les antécédents, on retrouve une cataracte congénitale chez un des 12 membres de la fratrie.

L'auteur conclut à un syndrome de Marinesco-Sjogren. Rappelle que l'on retrouve des signes comitiaux dans le premier cas de SJOGREN, des convulsions chez deux cas de MAC GILLIVRAY et des signes extra-pyramidaux dans l'observation princeps de MARINESCO et chez une malade de DECOCK et MACKEN.

GARCIN a publié en 1961 six observations que nous ne rangerons pas dans le syndrome de MARINESCO-SJOGREN étant donné qu'il manque l'oligophrénie, symptôme important du syndrome, mais qui nous intéressent étant donné l'association d'une cataracte de type congénital, d'une atrophie optique, de stigmates d'hérédodégénération de type Friedreich et de signes extra-pyramidaux (signes retrouvés dans notre observation).

Il s'agit de 6 malades d'une même famille.

Observation I. — Il s'agit d'une femme de 38 ans : acuité visuelle diminuée. Abolition des réflexes achiléens. Accentuation de la courbure plantaire. Tremblement des membres supérieurs depuis l'enfance. Roue dentée. Réflexes de posture exagérés. Atrophie optique bilatérale. Cataracte de type congénital.

Observation II. — Jeune fille de 15 ans, fille aînée de la précédente. Pieds creux bilatéraux. Ebauche de main bote. Tremblement d'attitude des membres supérieurs. Baisse de l'acuité visuelle. Décoloration des papilles et cataracte bilatérale.

Observation III. — Fille de 13 ans, deuxième fille de la fratrie. Tremblement menu aux doigts dans le maintien des attitudes. Baisse de l'acuité visuelle. Décoloration des papilles. Cataracte poussiéreuse.

Observation IV. — 36 ans, sœur de la première. Cataracte à 6 ans. Atrophie optique. Réflexes achiléens abolis. Pieds creux et orteils en griffe. Tremblement fin des membres supérieurs.

Observation V. — 10 ans, fille de celle-ci. Opérée à 6 ans pour cataracte bilatérale. Décoloration des deux papilles.

Observation VI. — 34 ans, sœur de I et IV. Pieds creux bilatéral. Tremblement fin des membres supérieurs. Le niveau mental est partout normal.

L'auteur étudie ensuite la position neurologique de ses observations par rapport au syndrome de Behr et à la maladie de Friedreich avec signes oculaires.

Au terme de cette étude, se rapportant aux cas décrits dans la littérature, nous avons essayé de regrouper la fréquence avec laquelle se retrouvent les symptômes ne rentrant pas dans la triade symptomatique constituant le fondement du syndrome, mais dont la constance est telle que l'on est en droit de les intégrer :

— le nystagmus a été retrouvé 10 fois ;
— la dysarthrie a été retrouvée 10 fois ;
— les troubles trophiques ont été retrouvés 8 fois ;
— le syndrome pyramidal a été retrouvé 7 fois ;
— l'épilepsie a été retrouvée 4 fois ;
— le retard du développement somatique a été retrouvé 4 fois ;
— les troubles de la série pyramidale ont été retrouvés 4 fois.

Chapitre III

OBSERVATION PERSONNELLE

Il s'agit d'un homme de 50 ans, vu à la Clinique Neurologique de la Faculté de Toulouse, pour troubles de la marche et syndrome cérébelleux en 1960.

Cette maladie a commencé quand le malade avait 38 ans. Jusque-là il n'avait présenté aucun symptôme anormal, enfance et jeunesse normales, fait le service militaire et la guerre de 1939-45 sans difficulté spéciale. Les premiers symptômes apparurent vers 1947-48 par de la fatigue des membres inférieurs et des troubles de l'équilibre et de la marche. Les progrès de la maladie ont été lents, mais vers 1953 il n'a plus pu marcher seul, en même temps qu'on notait de la maladresse des membres supérieurs, de la difficulté pour parler et quelques troubles intellectuels. Peu après on note l'existence de contracture des membres supérieurs, et de quelques mouvements anormaux, choréiformes, surtout du côté droit, quelques épisodes d'agitation psychique et de l'anxiété. Pour ces derniers symptômes, il reçoit du largactil ; les troubles neurologiques augmentent rapidement et il est envoyé à la Clinique Neurologique.

En juillet 1960, l'examen neurologique montre les symptômes suivants : démarche difficile, ataxo-spasmodique, dysarthrie très importante, *syndrome cérébelleux*, très important aux membres supérieurs avec hypermétrie, hypotonie, adiadococinésie; moins net aux membres inférieurs où il est marqué par l'hypertonie avec *signe de Babinski et signe de Meige* des deux côtés, les réflexes ostéotendineux, achilléens et rotuliens sont présents et plutôt vifs ; *diminution* très importante du *sens des atti-*

tudes segmentaires aux membres inférieurs, *abolition de la perception des vibrations du diapason,* absolue au membre inférieur gauche jusqu'à la crête iliaque, diminution du côté droit, sensibilités superficielle, tactile, thermique et douloureuse, conservées.

Dyskinésies striées, tremblement permanent et mouvements choréoathétosiques des quatre membres et de l'hémicorps gauche et ébauches des mouvements lents de torsion du cou et du tronc, répétés, fréquents : quelques dyskinésies linguales ; il a présenté pendant les premiers jours du séjour à l'hôpital une hypertonie importante qui a cédé avec l'arrêt du traitement par largactil.

Acuité visuelle ODG 3/10, papilles pâles, à bord net atrophique du côté temporal, cataracte bilatérale, opacité cristallinienne pulvérulente du noyau embryonnaire, fines opacités sous-corticales, cataracte du type « congenital » (Pr. CALMETTES).

Sur le plan psychique, diminution de l'activité intellectuelle, périodes alternantes de prostration et d'hyperémotivité avec pleurs, mimique légèrement « pseudo bulbaire ».

Insomnie considérable et mal réductible depuis le début de la maladie.

Oculo-moteurs, limitation légère des mouvements d'élévation.

Pied creux bilatéral.

La suppression de la chlorpromazine amène l'atténuation de la contracture des membres inférieurs, la diminution de la vivacité des réflexes ostéo-tendineux et l'augmentation de l'hypermétrie et de l'ensemble des troubles cérébelleux des membres inférieurs ; les dyskinésies choréo-athétosiques persistent.

Electroencéphalogramme : activité alpha de base lente, à 7 c/s et très instable ; présence de rythmes lents

disséminés, à maximum frontal, à 2 c/s (delta) fréquents et souvent polymorphe.

Liquide céphalo-rachidien normal : par P.L. cellules 1/mm³ (lymphos), albumine 0,25 g ‰, B.W. négatif, benjoin normal.

Electromyogramme (jambier antérieur, cubital antérieur), ondes lentes au jambier antérieur traduisant plutôt des troubles périphériques. E.M.G. normal au cubital antérieur (Dr. Bénazet).

Revu en novembre 1960, après traitement par thioridazine (melleril) et Kémadrine.

On note dans l'ensemble la même symptomatologie neurologique, avec seulement *l'atténuation* de la fréquence et de l'amplitude des mouvements choréo-athétosiques, le tremblement demeure, surtout marqué aux membres supérieurs, et l'apparition de paralysie complète des mouvements conjugués d'élévation des globes et d'une limitation importante des mouvements d'abaissement, réalisant ainsi un *syndrome de Parinaud*, et nystagmus mais peu ample.

Il y a une amélioration de l'état mental, moins triste et anxieux, mais toujours diminué.

En résumé, on note après une évolution progressive pendant environ 12 ans un syndrome neurologique dont les éléments principaux sont :

— le grand syndrome cérébelleux avec dysarthrie,
— des symptômes pyramidaux ;
— des symptômes cordonaux postérieurs ;
— des signes striés, tremblement et mouvement choréo-athétosiques ;
— un syndrome oculo-moteur de Parinaud ;
— la cataracte congénitale bilatérale ;
— la diminution de l'acuité visuelle ;
— la diminution mentale.

Pendant plusieurs années, l'évolution neurologique avec seulement les symptômes cérébelleux, pyramidaux et cordonaux postérieurs avaient orienté vers le diagnostic de maladie de Friedreich, opinion renforcée par l'existence de syndromes semblables dans la généalogie ; l'abaissement de l'acuité visuelle ne constituant pas un obstacle à ce diagnostic, les formes de m. de Friedreich avec atteinte optique étant bien connues. La découverte de la cataracte congénitale, l'apparition des symptômes striés, l'effondrement mental, ont conduit à réviser ce premier diagnostic pour l'orienter vers celui de maladie hérédo-familiale du groupe du syndrome de MARINESCO.

L'évolution paraît être rapide. Le malade a été revu en novembre 1961. La marche est devenue impossible à cause de la grande ataxie cérébelleuse, l'instabilité extrême et le malade ne trouve aucune position d'équilibre ; il ne peut pas davantage exécuter de mouvement coordonné utile ; assis, il ne peut pas maintenir le tronc immobile et en rectitude, il tombe ; il doit rester couché, assis dans le lit, coincé par des oreillers. Le syndrome cérébelleux est également très marqué aux membres supérieurs.

La dysarthrie est considérable, de type cérébelleux.

La sensibilité profonde, le sens des attitudes segmentaires, la perception des vibrations, sont abolis, les sensibilités tactile, douloureuse et thermique sont intactes.

Les réflexes achilléens sont maintenant abolis, les rotuliens sont très faibles ; l'hypotonie musculaire des membres inférieurs est considérable ; les réflexes ostéotendineux des membres supérieurs sont faibles, mais présents. Les crémastériens sont abolis, les cutanés abdominaux sont présents.

Il y a *le signe de Babinski* et le signe de Meige des deux côtés, la réponse inférieure des médio-pubien est vive et polycinétique.

Les prises alimentaires sont très gênées par l'incoordination cérébelleuse, mais la déglutition, un peu lente, se fait bien. Le contrôle des sphincters est normal.

Il n'y a plus de mouvement choréo-athétosique.

Les dyskinésies se sont espacées progressivement depuis août 1960 et ont disparu tout à fait au bout de 6 à 7 mois, le tremblement reste, mais très atténué, souvent imperceptible.

Le syndrome de Parinaud est complet, la convergence est possible, il existe un *nystagmus horizontal spontané ;* les mouvements de latéralité sont normaux.

L'acuité visuelle est toujours à 3/10 ODG et l'aspect du fond d'œil n'a pas varié. La cataracte bilatérale est également inchangée.

L'état mental est le même : diminution intellectuelle globale importante, désintérêt, quelques phases d'anxiété. *Insomnie* importante.

Déformation considérable des pieds, creux bots, avec accentuation extrême de la voussure dorsale.

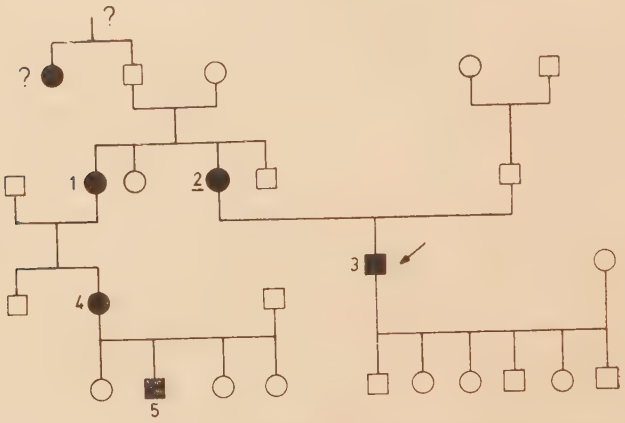
L'examen O.R.L. montre l'état normal de la musculature et de la sensibilité vélo-palato-pharyngo-laryngées. L'audition est normale pour son âge. Le bilan vestibulaire est particulièrement intéressant. L'épreuve rotatoire est impossible à cause de l'état cérébelleux. A l'épreuve calorique, on voit apparaître un nystagmus ample, avec une composante rotatoire importante, et très différent par son rythme, ses caractères et son intensité du nystagmus spontané. Ce nystagmus provoqué calorique dure à droite 2 minutes 30 secondes et à gauche 3 minutes 15 secondes après 40 secondes d'irritation à 27°. Cette forme de nystagmus rotatoire à l'épreuve calorique permet de conclure à l'intégrité de l'appareil cochléo-vestibulaire périphérique et semble-t-il des voies labyrinthiques périphériques, en supposant plutôt une lésion supranucléaire.

L'électroencéphalogramme est inchangé.

Sur le plan général, on note seulement l'hypertension artérielle autour de 22/13.

Dans la famille de ce malade on trouve l'existence de plusieurs cas d'affections neurologiques du même genre, qui seraient les suivants d'après les renseignements recueillis, auprès de l'entourage et par le médecin de famille (Docteur MARTY).

TABLEAU GÉNÉALOGIQUE



1. la tante du malade : paralysie progressive des membres inférieurs ;
2. la mère du mère : paralysie progressive des membres inférieurs ;
3. le malade ;
4. la cousine du malade : syndrome cérébelleux et cataracte ;
5. le petit neveu du malade : troubles neurologiques, débilité et cataracte.

La mère du malade : décédée à l'âge de 50 ans, par paralysie progressive des membres inférieurs et ataxie, ayant évolué depuis l'âge de 30 ans environ ; présentait de la dysarthrie.

Une tante du malade, sœur de sa mère, est également décédée à 50 ans atteinte de paralysie progressive des membres inférieurs et ne pouvait plus se faire comprendre, elle y voyait très mal. Ces deux personnes ont été traitées pour « maladie de Friedreich ».

Une cousine du malade, fille de la précédente, âgée actuellement de 48 ans, reste alitée par paralysie, elle a un syndrome cérébelleux des quatre membres et elle a une cataracte, frusticité intellectuelle manifeste.

Un petit neveu, fils de cette cousine, âgé de 21 ans, est « paralysé », il a du mal pour se faire comprendre, dysarthrie cérébelleuse, il a la vue faible et il est d'un niveau mental faible ; chez celui-là, les troubles neurologiques ont commencé très tôt, vers l'âge de 12 ans ; il a une *cataracte* du type « congénital » (Dr Pechdo).

L'arbre généalogique montre bien la répartition de la maladie dans la même souche. Aucun des six enfants de notre malade (l'aîné a 28 ans) ne paraît atteint pour le moment.

L'association des symptômes cérébelleux et cordonaux avec la cataracte et l'atrophie optique, justifie le rattachement avec le syndrome de Marinesco-Sjogren, bien que dans la plupart des cas, les symptômes aient été constatés bien plus tôt et qu'il y ait eu une arriération mentale très sensible chez ces enfants, alors qu'ici les troubles neurologiques ont apparu assez tard et l'affaissement mental est acquis, prenant un aspect de démence chez un homme jusque-là intellectuellement normal. Mais dans la souche généalogique on rencontre des cas qui ont commencé plus tôt, notamment le neveu ; il semble qu'avec l'avancement des générations, la maladie fait son apparition plus tôt.

Il faut encore remarquer la masse des symptômes qui sur le plan neurologique rapprochent notre cas du groupe de la maladie de Friedreich : symptômes cérébello-pyramidaux, aréflexie secondairement acquise, pied creux typique, cypho-scoliose. Et ce caractère de rapprochement, avec la maladie de Friedreich, est présent chez d'autres membres de la souche. Il reste quelques manifestations inhabituelles, le syndrome pyramidal, le syndrome strié et les paralysies oculaires.

Le syndrome pyramidal, fondamental dans la forme de Strumpell de l'hérédo-dégénérescence spino-cérébelleuse est plus discret dans le type Friedreich, mais non exceptionnel. Il est extrêmement intéressant de noter ici qu'il a été à son maximum, contracture, hyperréflexie, etc..., quand le malade était sous l'influence du largactil. Le syndrome pyramidal s'est atténué avec la suppression du médicament. Il en reste en permanence le signe de Babinski, le signe de Meige et l'hyper-réflectibilité inférieure du médio-pubien. Peut-être comme il a été signalé (Sigwald), la chlorpromazine a-t-elle agi en renforçant l'expression des troubles pyramidaux.

Le syndrome strié, hypertonie, tremblement et mouvements choréo-athétosiques est inhabituel. Certes on a pu noter que l'hypertonie et les dyskinésies choréo-athétosiques ont été au maximum pendant le traitement par la chlorpromazine. Mais cependant ces manifestations extra-pyramidales ne rappelaient en rien le syndrome dyskinétique des neuroleptiques ; les dyskinésies ont persisté après l'arrêt du traitement par largactil et le tremblement dure encore ; enfin les mouvements choréo-athétosiques et l'hypertonie (on avait parlé de « catatonie ») existaient bien avant l'administration du largactil. C'est d'ailleurs à cause de ces symptômes que le médecin de famille avait prescrit le largactil et leur augmentation malgré ce traitement a été le motif de l'entrée à l'hôpital. Il semble que la chlorpromazine a agi ici aussi comme facilitateur des symptômes.

On doit noter que les symptômes extra-pyramidaux ont une fréquence inaccoutumée dans le tableau clinique qui associe les signes de maladie de Friedreich et les éléments du syndrome de Marinesco-Sjogren. C'est ainsi qu'on les retrouve dans l'observation de Garcin, dans les cas de Nick, de Decok, dans l'une des premières descriptions de Marinesco. Notre observation elle-même, du point de vue de la sémiologie neurologique se rapproche des descriptions anciennes des formes « olivaires » de

l'hérédo-ataxie de LEJONNE et LHERMITTE et de l'hérédo-dégénérescence à forme de pseudo-sclérose en plaques, de CESTAN et GUILLAIN. Ce rapprochement est encore plus accentué par l'existence chez notre malade des paralysies oculaires.

La paralysie oculaire de la fonction de la verticalité (s. de PARINAUD) est certainement l'élément le plus inhabituel du cas. Ce symptôme ne figure dans aucune observation rapportée au syndrome de Marinesco-Sjogren, et rarement dans les cas d'hérédo-ataxie du groupe spino-cérébelleux (MUSSIO-FOURNIER-MOLLARET). Cette paralysie qui existait au cours de nos premières observations s'est complétée dans les deux années qui ont suivi, en même temps que s'installait le nystagmus devenu permanent à l'heure actuelle.

On ne peut qu'être frappé, en considérant nos cas et l'ensemble des observations de la littérature par la convergence des symptômes fondamentaux entre le syndrome de Marinesco-Sjogren et les formes de l'hérédo-dégénération spino-cérébelleuse et par la sorte de continuité que l'on peut trouver entre les diverses observations. Voici par exemple le rappel des symptômes principaux des malades de notre souche, les renseignements sont très fragmentaires pour les deux premiers.

1° dysarthrie,
ataxie,
cataracte et atrophie optique probable,
diagnostic : m. de Friedreich,
début apparent : vers 35 ans.

2° dysarthrie,
ataxie,
diagnostic : m. de Friedreich,
début : vers 30 ans.

3° ataxie cérébelleuse,
aréflexie,

cataracte,
atrophie optique,
syndrome pyramidal,
syndrome dyskinétique strié,
syndrome vestibulaire,
nystagmus,
paralysie de la verticalité,
évolution démentielle,
début vers 37 ans.

4° syndrome ataxo-cérébelleux,
cataracte,
début dans la jeunesse,
oligophrénie.

5° syndrome cérébelleux,
dysarthrie,
oligophrénie,
cataracte,
début précoce des troubles.

Chapitre IV

FORMES CLINIQUES DES HÉRÉDO-DÉGÉNÉRATIONS SPINO-CÉRÉBELLEUSES FORMES INTERMÉDIAIRES

Notre observation qui nous avait d'abord orienté vers le diagnostic de maladie de Friedreich nous invite à envisager le problème des hérédo-dégénérations spino-cérébelleuses et de leurs multiples formes de passage. Cette question a été étudiée par Mollaret dans sa thèse et par Van Bogaert, Madame Van Leuwen, Franceschetti dans le rapport du XIV[e] Congrès de Neurologie à Toulouse en 1948.

I. — *Maladie de Friedreich*

a) *Rappel de la forme classique :*

La maladie de Friedreich est classiquement caractérisée par une association de troubles de la coordination, d'une dysarthrie, d'un nystagmus, de troubles de la sensibilité profonde, une aréflexie tendineuse, un signe de Babinski bilatéral et pied varus, cyphoscoliose. Mollaret dans l'Encyclopédie regroupe ces différents symptômes en un syndrome spino-cérébelleux, des troubles de la sensibilité et un syndrome sus-spino-cérébelleux.

a) Le syndrome cérébelleux est plus statique que cinétique, avec troubles de la marche : démarche tabéto-cérébelleuse, des troubles de l'équilibre, élargissement du polygone de sustentation, oscillations surtout dans le

sens antéro-postérieur, hypermétrie, adiadococinésie, une ataxie avec signe de Romberg positif.

b) Les troubles de la sensibilité portent surtout sur la sensibilité profonde, la sensibilité douloureuse et thermique étant normale. Les réflexes ostéo-tendineux sont classiquement abolis. Ils peuvent être abolis plus tardivement et on peut observer une hyperefléxie. Dans sa thèse, MOLLARET admettait l'existence d'un syndrome radiculo-cordonal postérieur avec ataxie, abolition des réflexes tendineux, troubles sensitifs avec atteinte de la sensibilité profonde, et un syndrome mineur : le syndrome pyramidal réduit à une parésie des fléchisseurs, un signe de Babinski, des réflexes d'automatisme médullaire.

c) Des troubles trophiques : pied bot, main bote, cyphosliose.

d) Les symptomes spino-cérébelleux dont la présence forme pour d'autres auteurs autant de formes cliniques (THIÉBAUT).

— Symptômes cochléo-labyrinthiques : vertiges, nystagmus horizontal quelquefois vertical ;

— Les troubles de la parole : en général elle est lente, inégale dans son débit ;

— Les troubles oculaires : Paralysie de la VI[e] paire, paralysie de fonction (surtout élévation du regard), troubles pupillaires, névrite optique, choriorétinite pigmentaire, cataracte et surtout atrophie optique ;

— Troubles cérébraux : épilepsie, débilité quelquefois imbécilité, des troubles des noyaux gris centraux ;

— Troubles végétatifs, viscéraux (cardiaques).

Evolution : le début classiquement à la puberté peut survenir plus tard. L'évolution progressive et lente peut se faire par poussées. La mort est le plus souvent entraînée par maladie intercurrente.

b) *Formes complexes et dégradées :*

VAN BOGAERT a réalisé une étude intéressante de ce qu'il appelle les formes complexes et dégradées des héré-

do-ataxies de type Friedreich dont nous donnons un compte rendu très bref :

— Formes complexes :

La dyssynergie cérébelleuse myoclonique de R. HUNT -Tremblement intentionnel généralisé, dyssynergie, adiadococinésie, dysmétrie, hypotonie et asthénie. Il existe une forme comportant des myoclonies et épilepsie.

La forme de sclérose en plaques familiale décrite par BROWNER, par CESTAN et GUILLAIN. C'est une hérédo-ataxie de type Friedreich avec atrophie optique, paralysies oculaires, absence de poussées. A l'autopsie : dégénérescence des cordons postérieurs et des voies pyramidales compliquée de plaques sclérotiques.

— Formes dégradées :

La forme radiculo-cordonale de la maladie de Friedreich isolée par MOLLARET et CACHIN comporte la symptomatologie classique associée à une aréflexie, des radiculalgies, une atteinte des sensibilités profondes, une hypotonie, une abasie légère, une composante pyramidale et une atrophie optique bilatérale.

L'ataxie cérébelleuse congénitale de Batten débute par une démarche maladroite due à une spasticité, une parole indistincte et est caractérisée par l'évolution importante du syndrome pyramidal. Ce serait au point de vue anatomique une combinaison d'une atrophie olivo-ponto-cérébelleuse et d'une hérédo-ataxie.

c) *Formes cliniques relevées dans la littérature avec troubles oculaires, mouvements choréo-athétosiques, syndrome extra-pyramidal et oligophrénie.*

a) *Troubles oculaires :*

MOLLARET, dans sa thèse, relate plusieurs observations avec nystagmus :

— Obs. XI : Famille P : Debout à 10 ans, symptomatologie typique avec grosse instabilité choréiforme, strabisme par parésie des deux droits internes, nystagmus latéral gauche, acuité visuelle bonne ;

Obs. XII : Mêmes symptômes avec mouvements choréiques.

On retrouve quelques cas de paralysies isolées des muscles oculo-moteurs : cas de JOFFROY (1889), diplopie et ptosis. Cas de MENDEL (1887), stabisme convergent par double parésie des VI[e] paires.

— Des paralysies des mouvements associés des yeux : obs. de DREYER-FOURNIER (1928), il s'agissait d'une paralysie de l'élévation du regard.

Les troubles pupillaires classiquement font défaut mais quelquefois le réflexe photo-moteur est signalé lent.

L'atrophie optique est retrouvée avec une grande fréquence. Les cas de ROUFFINET, d'EICHBERG, de CINCINATI, de SUNKLER-WARTON (1898), de PHILIPPE et OBERTHUR (1901), de TAYLOR 11906), de MOLLARET, obs. VII, XX et X, etc... Madame André VAN LEUWEN rappelle le ces de Louise W... (cas II de LICHTENSEIN et KNORR) qui présentait un léger œdème papillaire à l'œil gauche avec cataracte bilatérale. Champ visuel normal.

Elle rapporte ses observations personnelles, en particulier :

— Souche Van Tilb. 1940. Deux enfants de 9 et 7 ans avec hérédo-ataxie de type Friedreich et atrophie optique bilatérale marquée. Dans l'évolution apparition d'un nystagmus ample avec circumduction et décoloration de la papille.

— La souche Del comprend un syndrome de Behr (1909) associant : atrophie optique (généralement temporale), réflexes ostéotendineux augmentés, signe de Babinski, pertubation légère de la coordination, faiblesse des sphincters et débilité mentale.

Cette même souche comprend un autre cas Violet D avec début à 3 ans, mort à 11 ans. Dès le début la vision est mauvaise. A la vérification anatomique on trouve une dégénérescence optique portant sur les faisceaux papillo-mamillaires.

Dans ces observations, les atteintes optiques étaient globales d'emblée, massives et précoces mais l'auteur signale qu'il existe des cas où l'évolution est lente au contraire comme un de ses cas la famille Frey par exemple.

Sjogren (cas 58, 1948) publie un cas d'hérédo-ataxie de type Friedreich avec atrophie musculaire progressive et atrophie optique bilatérale.

Franceschetti et Klein ont rappelé le cas Kapunscinski : ce sont trois frères présentant des troubles ataxiques du type Friedreich : un frère est animé de mouvements involontaires de la face et des membres supérieurs de type choréo-athétosiques. Il s'ajoute à ces troubles une atrophie optique et un nystagmus chez les trois frères.

b) *Mouvements choréo-athétosiques et signes extra-pyramidaux :*

Les deux cas de Paul Cohn sont des frères dont l'aîné présente des secousses cloniques de la tête et des mouvements athétosiques. Nayrac dans la Revue Neurologique en 1957 présente deux cas de la maladie de Friedreich avec atrophie optique, imbécillité et instabilité choréiforme. Il s'agit de deux frères vus à 18 et 11 ans avec un syndrome cérébelleux, un syndrome radiculo-cordonal postérieur, un pied creux bilatéral, une instabilité choréiforme de la face — hypoexcitabilité vestibulaire gauche — atrophie optique à bords nets — scotome central au champ visuel et retard intellectuel manifeste.

Garcin en 1961 publie six observations relevées dans une même famille associant : une cataracte, une atrophie optique, des signes extra-pyramidaux et des stigmates de la maladie de Friedreich. Les signes extra-pyramidaux : tremblement, roue dentée, réflexe de posture exagéré sont retrouvés dans cinq de ces observations.

c) *Oligophrénie :*

Bien que pour MOLLARET, l'état intellectuel est souvent normal, au cours de la maladie de Friedreich qui entraîne tout au plus une lenteur de l'intelligence et de l'attention ainsi que quelques modifications du caractère il reste toujours, d'après cet auteur, une proportion respectable de cas anormaux à discuter : le plus souvent il s'agit de débilité mentale. On retrouve des manifestations psychiques diverses, psychoses hallucinatoires, maniaco-dépressives. SAQUET, mentionne (1909) un état d'irritabilité marqué provoquant des crises d'irritation et des colères violentes et d'autre part une débilité avec ralentissement des fonctions intellectuelles.

DE SMEDT, de WALD, DYCKMANS et VAN BOGAERT observent en 1937 quatre cas de la maladie de Friedreich avec troubles mentaux et notent : « chez ces malades il y avait coexistence de la maladie de Friedreich et d'un syndrome de dégénérescence mentale à début tardif, vers 24 ans à évolution lente avec manifestation anxieuse et impulsive.

II. — *Hérédo-ataxie cérébelleuse de type Pierre Marie*

C'est l'association d'un syndrome cérébelleux et d'un syndrome pyramidal.

Elle débute vers 20 ans par troubles de la station debout et démarche cérébello-spasmodique. Le syndrome cérébelleux est plutôt cinétique. Le syndrome pyramidal net avec hyperéflexie tendineuse, clonus, signe de Babinski, ce qui entraîne une démarche raide et ébrieuse. On note de la dysarthrie et un nystagmus. Syndrome trophique : pied bot, cyphoscoliose.

C'est dans cette forme que les manifestations ophtalmologiques sont les plus fréquentes :

— la cataracte : associée à l'oligophrénie, c'est le syndrome de Marinesco-Sjogren. L'arriération peut affecter tous les degrés ;

— les paralysies oculo-motrices : paralysie de la 6e et de la 7e paire ;

— paralysie des mouvements conjugués des yeux, paralysie de fonction : mouvements conjugués intéressant la verticalité du regard ;

— dégénérescence tapéto-rétinienne, rétinite pigmentaire ;

— atrophies optiques, évolution précoce et tardive.

On retrouve les troubles extra-pyramidaux avec une grande fréquence : syndrome akinétique donnant un aspect figé au visage, syndrome plastique avec ou sans rigidité, troubles de l'articulation et de la déglutition.

On peut rencontrer des manifestations cardiaques.

L'hérédité serait dominante alors qu'elle est nécessaire dans le type Friedreich.

— *Formes cliniques :*

Franceschetti, au Congrès de Toulouse 1948, observe que les manifestations cochléaires et surtout optico-rétiniennes semblent plus fréquentes dans l'hérédo-ataxie de type Pierre Marie.

L'auteur signale un cas de la famille de Baïmlin 1901 d'hérédoataxie de type Pierre Marie qui débute à 15 ans par des troubles neurologiques rapidement accompagnés de strabisme convergent et d'atrophie optique.

La famille de Rimbaud, Viallefont et Balmès (1932) comporte sept membres atteints d'une affection analogue caractérisée d'après les dires des malades par un tremblement et de la gêne à la marche. Le cas présenté par les auteurs est une hérédo-ataxie de type Marie sans trouble psychique avec atteinte des mouvements de latéralité, convergence à peu près abolie, mouvements de verticalité abolis.

Une observation de Froment-Bonnet (1937) concerne trois générations d'hérédo-ataxie du type Pierre Marie avec troubles psychiques avec nette détermination rétinienne.

Le cas de SJOGREN est une hérédo-ataxie de type Marie avec troubles dans les mouvements de latéralité du regard.

L'observation familiale de BARRÉ et ROHMER (1947) comporte à côté d'une ataxie cérébelleuse un ptosis, un syndrome de PARINAUD, une surdité, une rétinite pigmentaire.

Rappelons le cas de PITON et TIFFENEAU : dans les antécédents, la mère présente des troubles de la marche et de la parole à 38 ans. Un autre membre de la famille, des troubles progressifs de la marche à 40 ans et la vision baisse à 48 ans. La malade marche les jambes écartées, presque sans fléchir les genoux, les bras projetés en avant. La station debout nécessite un écartement des pieds. Les réflexes ostéo-tendineux sont vifs. Il existe une adiadococinésie et de la dysmétrie. Parole lente, monotone et légèrement saccadée. Fonction psychique diminuée. Atrophie optique avec acuité visuelle abaissée. Troubles vestibulaires.

Un frère de la malade présente le même tableau clinique avec une paralysie de la fonction du regard vers le haut. Il s'agit de troubles cérébelleux de type P. Marie avec atrophie optique et nerfs oculo-moteurs.

PLANQUES, LAPORTE, BARDIER et M^lle^ BARON rapportent 11 cas de maladie de P. Marie et sont frappés par la fréquence des troubles oculo-moteurs :
— observation I : parésie de l'élévation des deux yeux ;
— observation II : paralysie de la 6^e^ paire à l'œil gauche, parésie de l'élévation et de la convergence ;
— observation III : parésie de la 6^e^ paire à l'œil droit.

III. — *Paralysie spasmodique familiale type Strumpell-Lorrain*

Elle se caractérise par un syndrome pyramidal prédominant aux membres inférieurs à type de paraplégie spasmodique. A la marche, renforcement de la contrac-

ture à l'effort entraînant une démarche spasmodique. Rechercher un syndrome cérébelleux en général discret. Les troubles oculaires sont rares.

IV. — *Dystasie aréflexie héréditaire de Roussy et Lévy*

Caractérisée par des troubles de la marche, de la station debout très précoce. Se manifeste comme un retard à la marche. Aréflexie tendineuse. Pied bot bilatéral. Signes secondaires : ébauche d'une extension du gros orteil, maladresse des mains, tendance à l'atrophie des petits muscles des mains.

Dans une même famille ,on retrouve un tableau clinique fixe.

V. — *Les formes cérébelleuses des hérédo-ataxies*

Il existe trois formes correspondant à la localisation de dégénérescences :

a) *Atrophie olivo-ponto-cérébelleuse de Dejerine et Thomas :*

Anatomo-pathologie : dégénérescence des cellules pontiques et olivaires. Dégénérescence de la colonne de Clarke, des voies spino-cérébelleuses et des voies pyramidales.

Clinique : débute tardivement vers 50 ans par des troubles spastiques locomoteurs des membres inférieurs. Gros troubles de la parole. Les facultés intellectuelles diminuent. Grandes oscillations du tronc. Modification de la mimique. Rigidité et akinésie parkinsonienne.

On ne peut qu'être frappé en passant de l'analogie de ce cas avec un groupe de symptômes présentés par notre observation personnelle.

b) *Atrophie corticale :*

Cliniquement début encore plus tardif. Symptomatologie dominée par des troubles de l'équilibration.

c) *Atrophie dentato-rubrique de R. Hunt :*

Maladie de Unverricht avec myoclonies et épilepsies. Peut être compliquée d'hémiballisme hérédo-dégénératif et d'atrophie optique et cochléaire.

VI. — *Formes à type de sclérose en plaques*

Cestan et Guillain (1920) les premiers publient une observation sur une maladie familiale à forme clinique de sclérose en plaques.

Fergusson et Crichley (1929) décrivent une maladie familiale rappelant la sclérose en plaques. Début vers 25 à 45 ans par une instabilité affective, des paralysies oculaires, un nystagmus, une atrophie optique, des signes pyramidaux et extra-pyramidaux : tremblement de type parkinsonnien, amimie, troubles de la parole, des troubles sensitifs.

Ces observations peuvent être intégrées dans le cadre des atrophies cérébelleuses ou olivo-ponto-cérébelleuse à extension striée ou dans le groupe de P. Marie à extension rhombencéphalique et striée.

Van Bogaert note que ces fomes intermédiaires offrent de grandes difficultés de diagnostic avec la sclérose en plaques. Elles sont étudiées dans le travail de Hall et Mackay (1937), l'évolution phasique, l'intensité et la généralisation de la spasticité sont à invoquer en faveur du diagnostic des scléroses en plaques. Mais on ne doit pas oublier que celle-ci peut être associée à un syndrome dégénératif comme l'hérédo-ataxie de Friedreich ou comme l'atrophie olivo-ponto-cérébelleuse d'André Thomas. D'autre part, il n'est pas exceptionnel d'observer des hérédo-ataxies avec de véritables poussées évolutives. C'est la raison pour laquelle il faut, pense l'auteur, de nouveau réserver dans la littérature des scléroses en plaques familiales.

Les hérédo-dégénérations forment un ensemble dans lequel on trouve toute une gamme de formes intermé-

diaires allant des formes abortives aux types les plus complexes et qui peuvent parfois se rencontrer dans la même famille. On observe des formes de transition également entre ces divers groupe nosologiques. On est obligé d'admettre une parenté étroite entre l'hérédo-ataxie de Friedreich et celle de P. Marie, mais aussi entre ces deux affections et la paralysie spasmodique de Strumpell-Lorrain. Quant au rapprochement entre le syndrome de Marinesco-Sjogren et l'hérédo-dégénérescence spino-cérébelleuse, on peut situer notre observation dans le cadre des dysgénésies neuro-oculaires familiales.

CONCLUSIONS

I. — Le syndrome de Marinesco-Sjogren est une affection neurologique caractérisée par l'association de cataracte à type congénital, d'oligophrénie et de symptômes cérébelleux, évoluant avec un caractère hérédo-familial.

II. — Ce syndrome n'est pas très fréquent et on rapporte un résumé de la plupart des observations qui ont paru dans la littérature médicale.

III. — On doit noter la fréquence avec laquelle les symptômes neurologiques sont plus importants et qu'ils dépassent le seul syndrome cérébelleux. Ils se groupent généralement suivant un tableau qui rappelle l'association des symptômes caractéristiques de l'hérédo-dégénération spino-cérébelleuse.

IV. — Il faut encore insister sur la relative fréquence dans ce tableau de symptômes du type strié, relativement plus inhabituels dans l'hérédo-dégénération spino-cérébelleuse classique.

V. — Nous rapportons une nouvelle observation qui a un caractère familial, nous pouvons apporter les observations résumées de plusieurs membres de cette famille.

VI. — Dans notre observations, trois points ont paru notables :

a) l'existence de symptômes striés, tremblement et mouvements choréo-athétosiques ;

b) l'existence de troubles vestibulaires, rarement recherchés dans le syndrome de Marinesco-Sjogren, nystagmus calorique prolongé, traduisant sans doute une atteinte supra-nucléaire ;

c) une paralysie de la verticalité, syndrome de Parinaud.

VII. — La dispersion et la multiplicité des signes dans les diverses formes du syndrome de Marinesco-Sjogren conduit certes à faire un rapprochement avec l'hérédo-dégénération spino-cérébelleuse, mais aussi avec les formes décrites anciennement comme des « scléroses en plaques congénitales », et en définitive à proposer un groupement plus étendu dans le cadre des dysgénésies neuro-oculaires familiales.

Vu : *Le Président de Thèse :*
J. GERAUD.

Vu : *Le Doyen :*
LAZORTHES.

Vu et permis d'imprimer :
Toulouse, le 8 mars 1962

Le Recteur,
Président du Conseil de l'Université :
DOTTIN.

BIBLIOGRAPHIE

Amyot (R.). — Le syndrome de Marinesco-Sjogren. *Revue Neurologique*, 1960, tome 103, n° 2, p. 97 à108.

Castaigne (P.), Cambier (J.), Cathala (H.P.), Augustin (P.). — Association chez plusieurs malades d'une même fratrie d'une maladie de Friedreich et d'un syndrome parkinsonien. *Revue Neurologique*, tome 105, n° 5, nov. 1961, pp. 452-454.

Cordier et Delaey. — Sur une hérédo-dégénération associée à une dystrophie crânienne, oligophrénie avec cataracte congénitale. *Acta Neur. et Psych. Belgica* 1949, 49.

Decoek (G.) et Macken (J.). — Hérédo-ataxie avec séméiologie oculaire et cataractes spéciales. *Acta Neuf. et Psych. Belgica* 1953, 53.

Delay (J.), Sénéchal (A.), Pichot (P.). — Malformations oculaires et oligophrénies. (*A.M.P.*, 1947, n° 3).

Dogulu (S.) et Mutlu (S.). — Congenital spino-cerebellar ataxia, oligophrenia and cataract in two brothers. *Deniz Tib Bul.* 1957, 3, in-4°.

Dufour et coll. — Cataracte et oligophrénie. *Bull. Men. Soc. Franç. opht.*, mai 1954, 67.

Dureux (J.B.) et coll. — Hérédo-ataxie, cataracte et oligophrénie. *Revue Neurologique*, 1958, 98.

Durusken (O.S.). — Cerebellar synd. and cataract of hereditary familial character. *Turk tib. Cemifeti mecmuasi*, 1953, 19.

Duverger et Velter (E.). — Affections du cristallin. (*Traité d'ophtalmologie*, Masson 1939).

Euzièves (J.), Lafont (R.), Cazaban (R.) et Carli (G.). — Oligophrénie et troubles cristalliniens. Congrès français des médecins aliénistes et neurologistes de France et des pays de langue française. *Besançon-Neuchâtel*, juillet 1950.

Ferguson (F.) et Critchley (Mac Donald). — Leber's optic atrophy and its relation er's ship in the heredo-familial ataxias. *Journal Neurolog. and Psychopath.* 1928-29, 9-120-132.

Franceschetti (H.). — Atrophie hérédo-familiale compliquée d'atrophie du nerf optique. *Ophtalmologica*, 1944, 107-17-25.

Franceschetti (A.) et coll. — Un syndrome rare : hérédo-ataxie avec cataracte congénitale et retard mental. *Confinia Neurologica* 1956, 16.

François (Jules). — L'hérédité en ophtalmologie, 1958, *Masson et Cie*, éditeurs.

François (Jules). — Les cataractes congénitales, 1959. *Masson et Cie*, éditeurs.

Garcin et coll. — Sur une affection hérédo-familiale associant cataracte, atrophie optique, signes extra-pyramidaux et certains stigmates de la maladie de Friedreich. *Revue Neurologique*, tome 1, n° 5, mai 1961.

Garland (H.) and Moorhouse (D.). — An extremely rare recessive hereditary syndrome including cerebellar ataxia oligophrenia cataract and other features. *J. Neurol. Neuro Surg. Psych*, 1953 16.

Gusdorf (C.). — Contribution à l'étude de la maladie de Sjogren. Thèse Paris 1951.

Gusdorf (C.), Hecaen (H.) et Nan-Massonet (F.). — A propos de la maladie de Sjogren. *Ann. Méd. Psych.* 1952, 110.

HEUYER et Madame DAUPHIN. — Idiotie avec amaurose par cataracte congénitale. (*Ibid.* 21 nov. 1944).

HEUYER (G.), LEBOVICI (S.), LEVOY (R.), AMADO (G.) et SMECHEL. — Oligophrénie et cataracte. (*Ibid.*, 18 nov. 1947).

HEUYER (G.), Madame Bernard PICHON et Madame JOFFROY. — Idiotie avec amaurose par cataracte congénitale chez deux frères. (*Arch. françaises de Pédiatrie*, 15 f. 1938).

MAC GILLIVRAY (R.C.). — Oligophrenia cerebellar ataxia and cataract. *Amer. J. Ment. Deric.* 1956, 57-61.

MARINESCO F., DRAGANESCO S. et VASILIU O. — Nouvelle maladie familiale caractérisée par une cataracte congénitale et un arrêt du développement somato-neuro-psychique. *Encéphale* 1931, 26.

MOLLARET (P.). — Les hérédo-dégénérescences spino-cérébelleuses. *Encyclopédie Médico-Chirurgicale Neurologie*, tome II.

MOLLARET (P.). — La maladie de Friedreich. Etude physioclinique. *Thèse Paris* 1929.

NAYRAC, GRAUX, FRANÇOIS et RABACHE. — Maladie de Friedreich avec atrophie optique et imbécillité. *Revue Neurologique*, tome 97, n° 4, oct. 1957.

NICK et coll. — A propos du syndrome de Marinesco-Sjogren *Revue Neurologique*, tome 104, n° 6, juin 1961.

RICHARDS (B.W.). — Cataracts, ataxia and mental deficiency. A report of two cases. *J. Ment. Sc.* 1950, 96.

SCHACHTER. — Idiotie avec amblyopie par cataracte congénitale. (*Gaz. hôp.*, 27 déc. 1947).

SJOGREN et LARSON. — Microphtalmos and anophtalmos, with of without coincident oligophrenie. 1 vol., *Munskgaard ed.*, Copenhague 1949.

TORSTEN-SJOGREN. — Hereditary congenital spino-cerebellar ataxia accompagnied by congenital cataract and oligophrenia. *Confinia Neurologica* 1950, 10.

Van Bogaert, Marie, Van Leeuwen, Babel, Franceschetti, Montaudon. — Atteintes optiques rétiniennes, cochléaires dans les dégénérescences spino-ponto-cérébelleuses. *Revue d'oto-neuro-ophtalmologie*, 1948, tome 20, n° 1 à 4.

Van Bogaert (L.) — Les hérédo-ataxies. Traité de Médecine, XVI, *Masson* 1949.

— Maladies nerveuses systématisées et problème de l'hérédité. *Congrès français de Médecine*, XXVI[e] session, Paris 1947.